

TD χ 18 – Additions/Éliminations

Relier cours et exercices

Capacités et compétences du cours ...

- ▶ Modéliser les transformations d'un chlorure d'acyle par action de différents nucléophiles.
- ▶ Utiliser un diagramme de prédominance pour justifier l'obtention d'un ion carboxylate par hydrolyse basique.
- ▶ Valider la sélectivité d'une transformation à partir de données expérimentales ou spectroscopiques

... à appliquer dans ...

- ▶ Exercices n° 1, 3, 5, 6, 7
- ▶ Exercice n° 8
- ▶ Exercices n° 7, 9 et ??

Savoir appliquer son cours

Exercice n° 1 : Réactions avec le chlorure d'éthanoyle ⌚ ★

Quel(s) produit(s) obtient-on lors de la réaction du chlorure d'éthanoyle **M** avec les réactifs suivants :

1. **M** + butan-1-ol + pyridine → **A**
2. **M** + méthylamine → **B**
3. **M** + éthanoate de sodium → **C**
4. **M** + phénol + pyridine → **D**
5. **M** + EtMgBr (1 équivalent) → **E**
6. **M** + EtMgBr (2 équivalents) → **F**
7. **M** + LiAlH₄ → **G**

Les produits **A** à **G** peuvent regrouper plusieurs produits.

Exercice n° 2 : Réactions sur l'éthanoate de méthyle ⌚ ★

Indiquer les produits de réaction de l'éthanoate de méthyle avec :

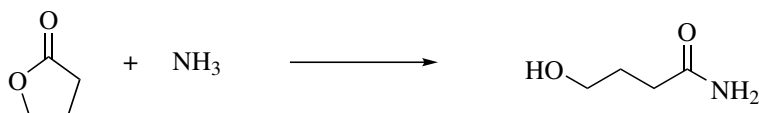
1. 2 équivalents de bromure de méthylmagnésium suivi d'une hydrolyse en milieu acide.
2. du tétrahydruroaluminat de lithium suivi d'une hydrolyse en milieu acide.
3. 2 équivalents d'aniline (C₆H₅NH₂)
4. une solution d'hydroxyde de sodium concentrée.

Exercice n° 3 : Rétrosynthèse ⌚ ★

Comment obtenir la méthylphénylcétone à basse température avec un équivalent de deux réactifs? On pourra proposer deux voies de synthèse.

Exercice n° 4 : Réactivité d'une lactone ⌚ ★

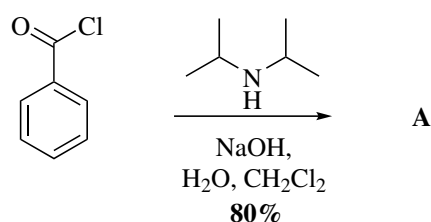
Proposer un mécanisme réactionnel permettant d'expliquer la réaction suivante :



Exercice n° 5 : Synthèse de Schotten-Baumann d'un amide ⌚ ★

Comme le montre le mécanisme de formation d'un amide à partir d'une amine et d'un chlorure d'acyle, cette production s'accompagne d'un dégagement gazeux de chlorure d'hydrogène toxique. Pour neutraliser cet acide, on travaille généralement avec deux équivalents d'amine mais on peut aussi choisir d'utiliser une autre base comme l'hydroxyde de sodium.

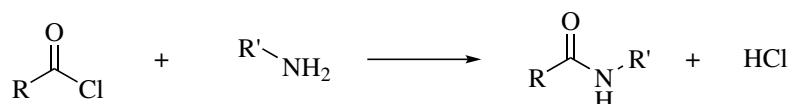
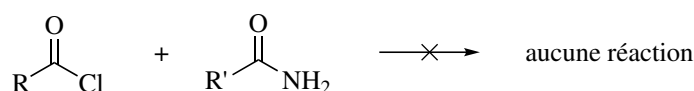
Schotten et Baumann, à la fin du XIX^{ème}, ont proposé la synthèse de l'amide **A** dans les conditions suivantes :



1. Donner la formule topologique de l'amide **A**.
2. Proposer un mécanisme pour la formation de **A** sachant que le mélange entre le chlorure d'acyle et l'amine est équimolaire.
3. L'ion hydroxyle est aussi un bon nucléophile, quel produit issu d'une réaction parasite concurrente risque-t-on de former ?
4. Pour contourner ce problème, Schotten et Baumann ont mené la synthèse dans deux phases immiscibles (l'eau et le dichlorométhane sont non miscibles). Sachant que les composés organiques sont dissous dans le dichlorométhane et que ce dernier est plus dense que l'eau, proposer une explication au bon fonctionnement de cette technique.

Exercice n° 6 : Nucléophilie de l'atome d'azote 🕒 ★★★

On donne :

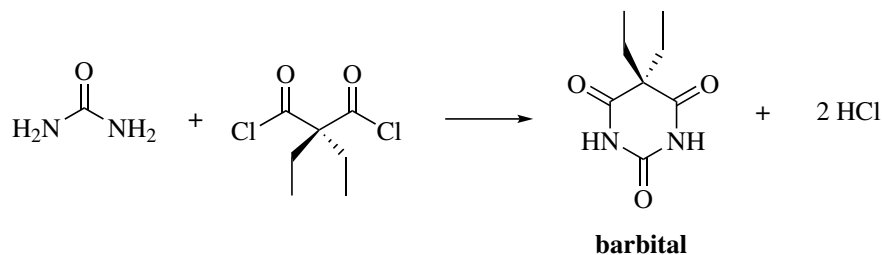


1. Expliquer la différence de réactivité nucléophile entre l'amide et l'amine.
2. L'urée est un amide particulier qui peut réagir sur les chlorures d'acyles pour donner des uréides selon le bilan suivant :



Proposer une explication à la réactivité particulière de l'urée.

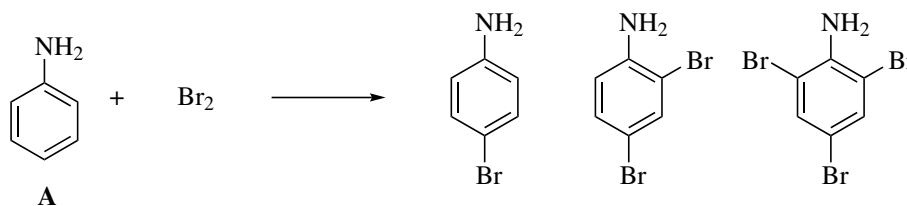
3. Proposer un schéma réactionnel pour la synthèse d'un composé barbiturique (utilisé comme tranquillisant) comme le barbital :



S'entraîner

Exercice n° 7 : Protection des amines ☹️★★

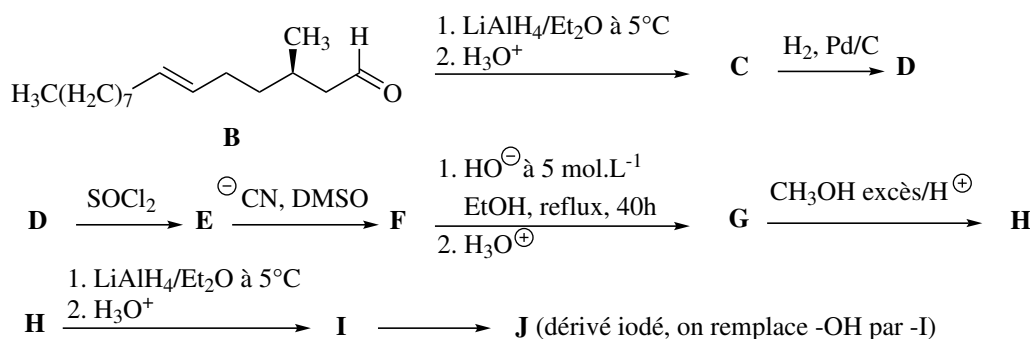
En mélangeant de l'aniline **A** et du dibrome, on obtient plusieurs produits, dont un produit tribromé. La réaction, dite de substitution électrophile aromatique, n'est pas sélective car le groupement $-\text{NH}_2$ est un bon groupement mésomère donneur. On ne cherchera pas ici à expliquer cette réaction de substitution électrophile.



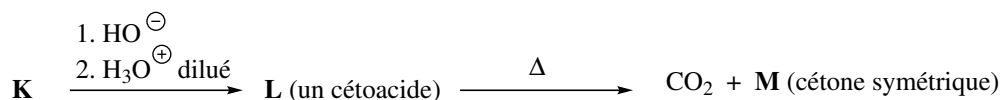
- Pour éviter ce problème, l'aniline est traité dans une première étape par le chlorure d'éthanoyle en présence équimolaire de triéthylamine. On obtient alors un composé **B** de formule $\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}$ ne présentant plus de caractère basique.
 - Représenter le composé **B**. Quelle fonction chimique comporte-t-il ?
 - Détailler le mécanisme de formation de **B**. Quel est le rôle de la triéthylamine ?
 - Le composé **B** est alors mis en réaction avec le dibrome pour mener sélectivement à un seul isomère **C** pour lequel l'atome de brome est fixé sur le noyau phényle en position 4 par rapport à la fonction azotée. Représenter le composé monobromé **C** et préciser de quelle sélectivité il s'agit.
- C** est ensuite transformé en milieu basique (solution aqueuse de soude concentrée) en **D**. Représenter **D** et détailler le mécanisme de transformation de **C** en **D**. À quelle transformation cette réaction est-elle apparentée ?

Exercice n° 8 : Synthèse de la phéromone sexuelle de la mouche tsé-tsé ☹️★★

On note **A** la phéromone sexuelle de la mouche tsé-tsé. Il s'agit d'un alcane en C_{35} : 13,23-diméthylpentatriacontane. On prend comme réactif de départ l'aldéhyde **B** :



En milieu basique, le 3-oxobutanoate de méthyle donne un dicarbanion (un sur le C_2 et un sur le C_4), qui réagit avec deux équivalents de **J** pour donner **K**, après neutralisation.

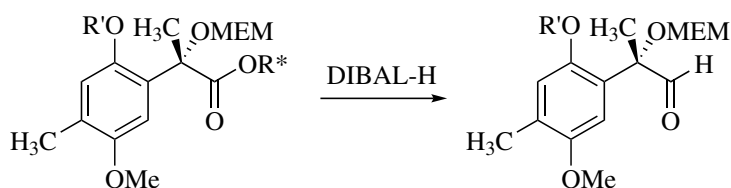


M est ensuite transformé en **A** par réduction.

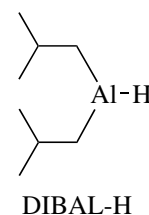
- Donner le nom et la structure de **C**. Proposer un mécanisme pour la réaction.
- D** est le produit de dihydrogénation de la double liaison $\text{C}=\text{C}$. Donner l'équation-bilan de la transformation $\text{D} \rightarrow \text{E}$. Faire de même pour la transformation $\text{E} \rightarrow \text{F}$ en précisant la nature de la transformation.
- Sachant que l'hydrolyse en milieu basique d'un nitrile conduit à la formation d'un ion carboxylate, donner la structure de **G**.
- Sachant que **H** correspond à l'ester méthylique issu de la condensation de **G** et du méthanol en milieu acide proposer une structure pour **I**.
- Quelle est la structure du dianion formé à partir du 3-oxobutanoate de méthyle ?
- Proposer un mécanisme pour l'action de **J** sur le dianion.
- Donner les structures de **L** et de **M**.

Exercice n° 9 : Réduction sélective ⌚ ★★★

La synthèse d'une molécule anti-cancéreuse passe par la transformation suivante :



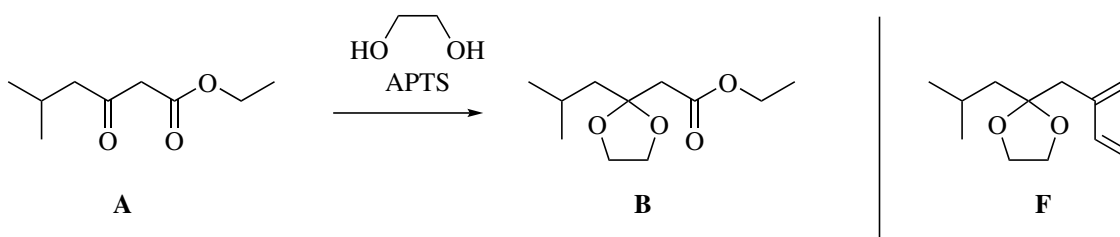
Donnée :



1. Qu'aurait donné l'action de LiAlH_4 sur un ester ?
2. Quelle sélectivité observe-t-on lors de la réduction de l'ester par le DIBAL-H ?
3. Proposer un mécanisme pour cette réaction avec le DIBAL-H et justifier la sélectivité observée.

Exercice n° 10 : Synthèse de l'ipsénol ⌚ ★★

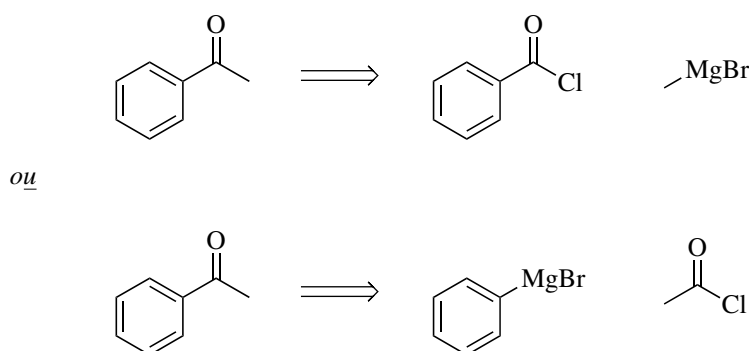
L'ipsénol est la phéromone sexuelle de la mouche de pin. On propose de la synthétiser à partir du composé **A** donné ci-après.



1. **A** est traité par de l'éthane-1,2-diol en présence d'acide paratoluènesulfonique (APTS), on obtient le produit **B**. La fonction ainsi formée est hydrolysable à chaud en milieu acide pour redonner une cétone. Quelle fonction a été formée ? La réaction de formation de **B** présente-t-elle une quelconque sélectivité ?
2. **B** est mis à réagir avec le tétrahydrualuminate de lithium pour donner le composé **C** de formule brute $\text{C}_9\text{H}_{18}\text{O}_3$. On oxyde ensuite **C** en milieu neutre et dans des conditions douces, permettant de former un aldéhyde **D**, en réalisant une oxydation de Swern ($(\text{COCl})_2$ et DMSO). Donner les structures de **C** et de **D**.
3. Quelle réaction parasite de suroxydation pourrait se produire lors de la formation de **D** ?
4. Comment vérifier expérimentalement que la réaction parasite ne s'est pas produite ?
5. **D** est ensuite mis en présence de chlorure de vinylmagnésium ($\text{CH}_2=\text{CH}-\text{MgCl}$). On obtient, après hydrolyse avec une solution aqueuse de chlorure d'ammonium, le composé **E**. Donner sa structure ainsi que le mécanisme de sa formation.
6. Par une suite réactionnelle non décrite ici, **E** est transformé en **F** dont on donne la structure en début d'énoncé. **F** est hydrolysé à chaud en présence d'acide chlorhydrique pour former **G**. Ce dernier est mis à réagir avec NaBH_4 dans l'éthanol et après hydrolyse conduit à l'ipsénol. Proposer une structure pour **G**.
7. Donner la structure de l'ipsénol.
8. Expliquer l'intérêt de la transformation de **A** en **B**.

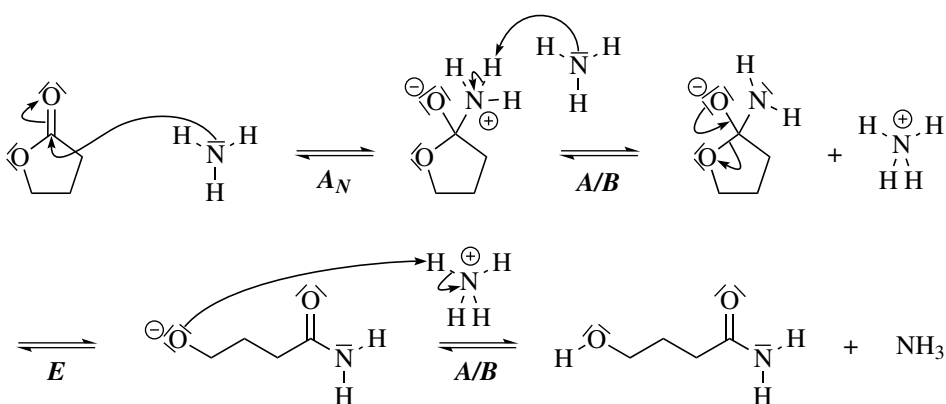
Corrections

😊 | Correction de l'exercice n° 3 « Rétrosynthèse »:



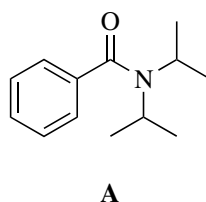
😊 | Correction de l'exercice n° 4 « Réactivité d'une lactone »:

On peut proposer le mécanisme suivant :

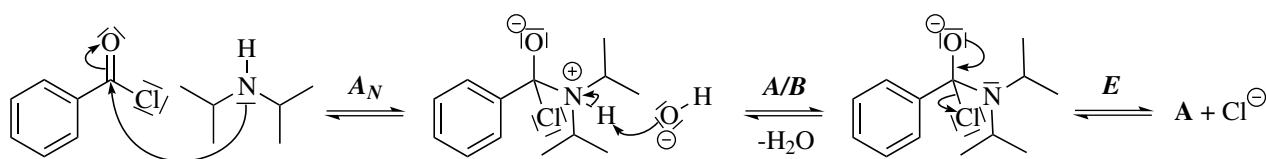


😊 | Correction de l'exercice n° 5 « Synthèse de Schotten-Baumann d'un amide »:

1. La formule topologique que l'amide **A** s'écrit :



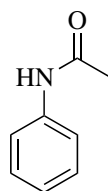
2. Le mécanisme de formation de l'amide **A** s'écrit :



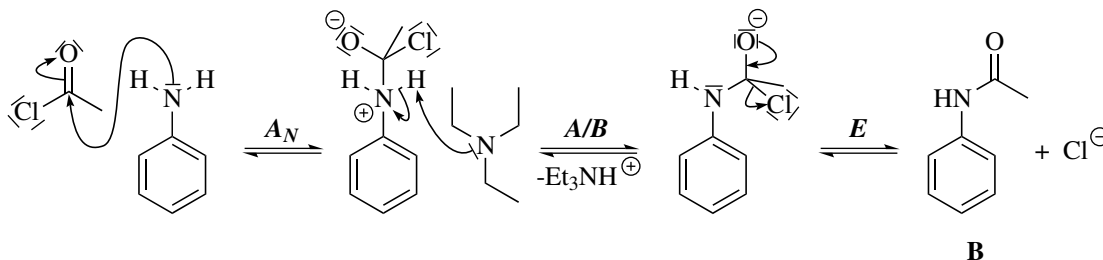
- On risquerait de réaliser une réaction d'addition élimination sur le chlorure d'acyle menant à l'acide carboxylique (ou plutôt à sa base conjuguée carboxylate en milieu basique) à savoir l'acide benzylique.
- L'hydroxyde de sodium se trouve dans la phase aqueuse, il ne peut donc pas intervenir dans le mécanisme comme nous l'avons proposé précédemment. Ainsi, il n'y a pas de déprotonation par HO^- mais par Cl^- pour former du $\text{HCl}(\text{g})$. Ce dernier étant un gaz, des bulles de HCl se forment et passent à travers la solution aqueuse basique située juste au dessus, le HCl se transforme alors en H_3O^+ et Cl^- et les ions hydroxonium réagissent avec les ions hydroxyde selon le bilan : $\text{H}_3\text{O}^+ + \text{HO}^- \rightarrow 2 \text{H}_2\text{O}$. Le chlorure d'hydrogène se trouve piégé!


Correction de l'exercice n° 7 « Protection des amines » :

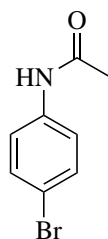
1. (a) Le composé **B** comporte une fonction amide :

**B**

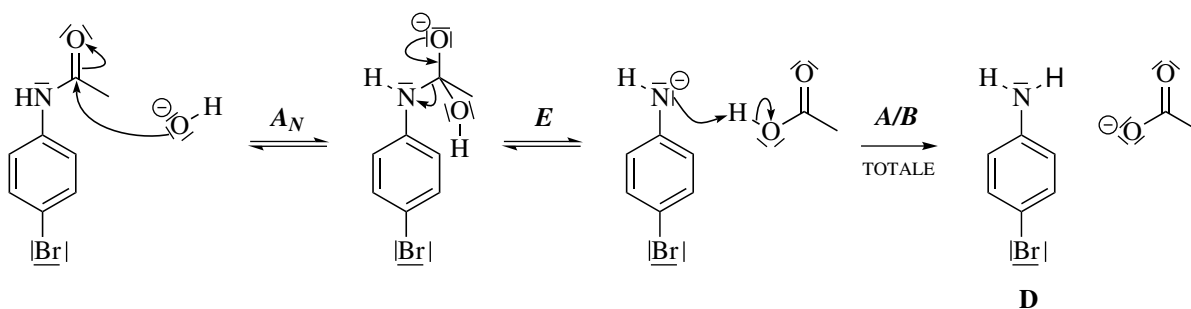
- (b) Le mécanisme, dans lequel la triéthylamine (à l'instar de la pyridine dans le cours) joue le rôle de base (ou d'éponge à protons), est le suivant :

**B**

- (c) L'isomère **C** est obtenu régiosélectivement à partir de **B** ;

**C**

2. La transformation de **C** en **D** s'apparente à une saponification pour les fonctions amides :

**D**